Lane Medical Library

Experimentelle Beiträge

zur

quantitativen Oxalsäurebestimmung im Harn.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 21. Juni 1886

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

OTTO NICKEL

AUS LAUENBURG IN POMMERN.

OPPONENTEN:

Herr Unterarzt Dr. NEUMANN.
Herr Gymnasiallehrer Dr. NEUBART
Herr Gymnasiallehrer E. NICKEL.

BERLIN.

DRUCK VON J. F. STARCKE.

SEINEN THEUREN ELTERN

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Nachdem die Oxalsäure bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts wiederholt im Sauerklee beobachtet worden war, wurde sie 1773 von Savary aus dieser Pflanze dargestellt und genauer untersucht. 1776 stellte Scheele durch Oxydation von Zucker mittelst Salpetersäure eine organische Säure dar, welche er Zuckersäure nannte. 1784 erkannte derselbe Forscher die Identität dieser „Zuckersäure“ mit der aus dem Sauerklee dargestellten Oxalsäure. Erst später wurde die chemische Natur der Oxalsäure näher studirt, besonders von Döbereiner und Berzelius.

Das Vorkommen der Oxalsäure in der organischen Natur ist ein sehr verbreitetes, besonders im Pflanzenreiche. Nur selten findet sich die Säure als freie Säure (in Boletus sulfureus), aber desto häufiger in Gestalt oxalsaurer Salze. Als Kaliumsalz ist sie in verschiedenen Oxalis- und Rumexarten, als Natriumsalz in Salicornia- und Salsolaarten enthalten. Das Calciumsalx der Oxalsäure findet sich in Krystallen besonders reichlich in der Rhabarberwurzel (Radix Rhei) und in vielen Flechten.

Im Thierreich ist die Oxalsäure bis jetzt nur als Calciumsalz beobachtet. Ihre Beziehung zum thierischen und speciell menschlichen Organismus hat eine mehr als hundertjährige Geschichte. Schon 1781 hat Bergmann in seiner Dissertation de acido sacchari das Vorkommen dieser Säure im Organismus beschrieben. 6 Jahre später wies Brugnatelli in seiner „Lithologia umana“ das Calciumsalz derselben als Bestandtheil der menschlichen Basensteine, sowie im menschlichen Harn nach. Wollaston erkannte 1797, dass die sogenannten Maulbeersteine fast nur aus oxalsaurem Kalk bestehen, was später durch Bartholdy sowie durch Fourcroy und Vauquelin bestätigt wurde. Brandes war es (1808), welcher das Vorkommen von Oxalsäure im Harn als das Hauptsymptom eines besonderen Krankheitsbildes auffasste. Von ihm stammt die erste „Symptomatologie der Oxalurie“. Nach ihm beschäftigten sich zahlreiche Forscher aller Länder besonders in England, Frankreich, Deutschland und Amerika mit diesem Gegenstande. Die ältere Literatur, durch welche die Kenntnisse über denselben allmählich gefördert wurden, ist eine zu umfangreiche, als dass wir sie hier genau durchzugehen in der Lage wären. Es seien hier nur kurz einige Namen der hervorragendsten Forscher genannt: Pearson, Henry, Vauquelin, Gaultier und Claubry, Matres und Prévost, Scudamore, Magendie. Prout führte 1825 in seinen „Krankheiten des Magens und der Harnorgane“ den Gedanken von Brandes weiter und stellte die oxalsaure Diathese als eine eigene durch nervöse und dyspeptische Symptome charakterisirte Krankheit hin. Vigla beschrieb 1837 die Krystallformen des oxalsauren Kalkes

genauer ohne diesen Körper zu nennen. In einer an die Akademie in Paris eingereichten Arbeit sprach Donné (1838) von der Oxalsäure als einer äusserst selten im Harn vorkommenden Substanz, eine Ansicht, die er später in einem an Magendie gerichteten Briefe dahin ergänzt, dass er sie bei wiederholtem Suchen immer häufiger gefunden habe. 3 Jahre später erklärte Bayer, dass das Calciumoxalat physiologisch weder im Blut noch im Harn vorkomme, dagegen sehr häufig unter pathologischen Verhältnissen.

In der Mitte dieses Jahrhunderts entbrannte der Streit über die oxalsaure Diathese zu grosser Heftigkeit. Bence Jones erklärte sich 1850 gegen dieselbe, indem er hervorhob, dass er Oxalsäure bei Krankheiten mit so verschiedenartigen Symptomen gefunden habe, dass eine gemeinsame Symptomatologie der Oxalurie sich daraus nicht ableiten lasse. Golding Bird empfahl 1851 zur Untersuchung des Harns auf Calciumoxalat folgendes Verfahren: Man erwärme den zu untersuchenden Harn, um eine etwaige Trübung durch harnsaures Ammonium zu zerstören im Reagenzglase. Durch Rotationsbewegungen des Reagenzglases beschleunigt man das Absetzen des Niederschlages von Calciumoxalat. Dann hebe man mit einer Pipette den grössten Theil der Flüssigkeit ab, und trage den Rest in destillirtes Wasser. Nach einiger Zeit kann man den abgesetzten Bodensatz der mikroskopischen Uutersuchung unterwerfen. An dem Streite über die Oxalurie betheiligten sich Brett, Bebgie Vater und Sohn, Garrod, Maclagan, Walshe, Neumann, Baron, Owen Rees, Küchenmeister, ferner Beneke. Letzterer stellte in zwei Arbeiten die Resultate seiner sorgfältigen und ausführlichen

Harnuntersuchungen zusammen. Er hat Harn bei den verschiedensten Krankheiten auf Oxalsäure geprüft und häufig gleichzeitig die Menge der Erdphosphate quantitativ bestimmt. Beneke beschreibt seine Methode zur Prüfung auf oxalsaurem Kalk folgendermassen: „Zur Entscheidung über diesen Punkt (Vorkommen von oxalsaurem Kalk) ist es unumgänglich nothwendig, jedesmal eine Portion des zu untersuchenden Urins in einem Probirgläschen für 24 Stunden stehen zu lassen, damit die etwa vorhandenen Krystalle wohl zu Boden fallen. Bildet sich dann ein leichtes Wölkchen auf dem Grunde des Glases, so giesse man die klare Flüssigkeit ab und untersuche die Bestandtheile der Trübung unter dem Mikroskope; bildet sich kein Wölkchen, so unterlasse man dennoch nicht die Prüfung eines der letzten Tropfen der in dem Probirgläschen enthaltenen Flüssigkeit; findet sich gleichzeitig ein Sediment von harnsaurem Ammonium vor, so löse man dasselbe vorher durch Erwärmen im Probirgläschen oder besser auf dem Objektglase selbst und findet sich gleichzeitig ein Sediment von Erdphosphaten, so löse man dasselbe in Essigsäure auf — in beiden Fällen bleibt der oxalsaure Kalk ungelöst zurück. Verfährt man auf diese Weise und schüttet man jedesmal von dem zn untersuchenden Sedimente im Probirgläschen nur einen Tropfen auf das Objektglas, bedeckt den Tropfen mit einem dünnen Glasplättchen — Manipulationen, welche, um immer in gleicher Weise ausgeführt zu werden, etwas Uebung erfordern —, so wird man alsbald im Stande sein über die Quantität des vorhandenem oxalsaurem Kalk zu entscheiden.“ Beneke stellt dannn eine Skala auf, nach welcher er die Menge der

vorhandenen Krystalle durch Schätzung bestimmt. Beneke war sich der Mangelhaftigkeit seiner Methode sehr wohl bewusst. Er sagt in der Vorbemerkung: „Es macht diese Arbeit auf nichts weniger Anspruch als auf genügende chemische Genauigkeit; ich habe nur zuverlässige approximative Resultate erstrebt. Allein wenn ich einerseits mit dem Eingeständniss dieses Mangels die Ueberzeugung ausspreche, dass die physiologische Chemie nur dann wahren Nutzen bringen könne, wenn sie derselben Accuratesse und Sorgfalt theilhaftig wird, mit welcher der Chemiker ex professo arbeitet, wenn ich wiederholt die dringende Nothwendigkeit hervorhebe, mit welcher diese Studien ihre Ausführung fordern, so bin ich auch zugleich der Meinung, dass Arbeiten, welche zu wenigstens approximativ richtigen Resultaten geführt haben und damit wesentliche neue Anschauungspunkte gewinnen lassen, den Tadel einer zu frühzeitigen Veröffentlichung, um so weniger verdienen, als sie die beste Aufforderung zu genauern Untersuchungen enthalten und Fingerzeige sind für die Wege, auf welchen etwas zu erreichen steht.“ Die Resultate, zu denen Beneke kam, sind kurz zusammengefasst: Die Oxalsäure ist ein stetiges und normales Product des Organismus; sie erscheint aber nur dann im Urin in Verbindung mit Kalk, wenn sie in abnormer Quantität producirt wird. Als Ursachen dieser vermehrten Produktion führt Beneke an: 1) Missbrauch zucker- und mehlhaltiger Nahrungsmittel, 2) Aufenthalt in einer ungesunden, feuchten, unreinen Atmosphäre, 3) eine pathologische Metamorphose der Harnsäure zu Oxalsäure und Harnstoff und wahrscheinlich endlich 4) vermehrter Alkaligehalt des Blutes.

Drei Jahre nach diesen ausführlichen Arbeiten von Beneke gab Lehmann in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie 1853 zwei neue Methoden des Oxalsäurenachweises an. Er liess den Harn gefrieren und untersuchte in der zurückbleibenden concentrirten Salzlösung auf Krystalle von oxalsaurem Kalk. Ferner: Er verdunstete den Harn, nahm den Rückstand mit Weingeist auf und versetzte dieses Extrakt zur Fällung des oxalsauren Kalks mit Aether. Nach der Extraktion mit Aether fand Lehmann im alkoholischem Extrakt ein im Wasser unlösliches Sediment, welches aus den schönsten Krystallen von Kalkoxalat bestand.

1859 stellte Gallois im Sinne der Arbeiten Beneke's neue eingehende Untersuchungen an, auf deren Resultate wir uns hier versagen müssen näher einzugehen. Auch er beschränkte sich auf den mikroskopischen Nachweis des oxalsauren Kalks und zwar giebt er an, dass er sich bei seinen Untersuchungen weder der Methode von Bird, noch der von Lehmann bedient habe, da deren Manipulationen umständlich und überflüssig seien. Er begnügt sich damit die Harnprobe 24 Stunden lang stehen zu lassen und mit der Pipette vom Grunde einen Tropfen unter das Mikroskop zu bringen. Er kommt also im Wesentlichen auf die von Beneke beschriebene Methode zurück, ebenso wie 2 Jahre später Smoler, der das Verfahren Beneke's als sicher und in allen Fällen bewährt bezeichnet. Er empfiehlt Proben von in grösseren Zeiträumen gesammelten Harnmengen zu untersuchen. Er ist sich dessen wohl bewusst, dass die „quantitative Bestimmung des oxalsauren Kalkes aus der Menge der im Sehfelde befindlichen Krystalle ziemlich problematisch erscheine."

Smoler (1861) war der letzte Forscher, welcher die Menge des im Harn vorhandenen Calciumoxalats durch die mikroskopische Untersuchung zu bestimmen suchte. Es war dies doch nur eine unvollkommene Methode und ein mangelhafter Ersatz für eine chemische Analyse. Während man noch mit der Ausbildung der mikroskopischen Methode beschäftigt war, begannen einzelne Forscher bereits durch chemische Analyse das im Harn enthaltene Calciumoxalat nachzuweisen. Der erste Forscher, welcher in dieser Richtung vorging, scheint wohl Wöhler zu sein. Er vergiftete einen Hund mit Oxalsäure. Der gesammelte Harn setzte beim Erkalten einen Niederschlag ab. Der klare abfiltrirte Harn liess bei Zusatz von salpetersaurem Kalk von neuem ein Sediment fallen. Dieses zweite Sediment, sowie das erste wurde durch chemische Reaktionen (Verbrennung, Lösung in Säuren u. s. w.) als oxalsaurer Kalk erkannt. Wenn wir hier auch zwar noch keine quantitativen Bestimmungen haben, so ist doch in diesen chemischen Manipulationen bereits der Uebergang zu den späteren Methoden der quantitativen Oxalsäurebestimmung gegeben. Freilich ist nach dem angegebenen Verfahren Wöhler's ein gleichzeitiges Ausfallen von phosphorsaurem Kalk wohl kaum auszuschliessen, worauf bereits Buchheim aufmerksam macht.

Buchheim war der erste, der quantitative Oxalsäurebestimmungen im Harn durch Wägung ausführte. Seine Methode war folgende: Der zu untersuchende Harn wurde mit Ammoniak neutralisirt, dann wurde die Flüssigkeit auf $^1/_6$ Volumen eingedampft, mit starker Essigsäure angesäuert und mit Chlorcalciumlösung versetzt. Der erhaltene

Niederschlag wurde nach mehrtägigem Stehen auf ein kleines Filter gebracht, zwischen Papier abgepresst, in Salzsäure gelöst, von der vorhandenen Harnsäure abfiltrirt, mit Ammoniak neutralisirt und wieder mit Essigsäure angesäuert. Der ausgeschiedene oxalsaure Kalk wurde abfiltrirt, bei 120 Grad getrocknet und gewogen. Von 1 gr in den Harn gethaner Oxalsäure fand Buchheim 0,93 grm wieder. Es gingen hier also 7 cgr Oxalsäure von der in den Harn hineingethanen verloren, ausserdem die ganze etwa im Harn bereits vorhandene Oxalsäure, deren Grösse wir ja nicht kennen. Auerbach, welcher diese Methode später nachgeprüft hat, fand in zwei Versuchen von 0,1 gr Oxalsäure, die er dem Harn zusetzte, 0,0441 und 0,0522 wieder.

1868 beschrieb Schultzen ein Verfahren zur quantitativen Oxalsäurebestimmung: Man macht frisch entleerten Harn mit etwas Ammoniak schwach alkalisch, fügt etwas mehr Chlorcalcium hinzu als zur vollständigen Fällung der Phosphorsäure erforderlich ist und verdunstet ohne zu filtriren auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volumen. Nach Zusatz von starkem Weingeist und 12stündigem Stehen wird filtrirt und so lange mit Weingeist gewaschen, bis das Filtrat farblos und frei von gelösten Substanzen abläuft. Durch Waschen mit Aether entfernt man eine Spur Fett und den Alkohol im Rückstand, worauf derselbe durch gelindes Erwärmen leicht als gelbliches, trockenes Pulver erhalten wird, welches fast nur aus schwefelsauren und harnsauren Alkalien, phosphorsaurem und oxalsaurem Kalk besteht. Wasser nimmt daraus die schwefelsauren Alkalien, verdünnte Essigsäure den phosphorsauren Kalk

auf. Dem Rückstand entzieht man den oxalsauren Kalk durch Salzsäure und fällt denselben aus der Lösung durch Ammoniak und Essigsäure. Diesen Niederschlag kann man dann abfiltriren, waschen, trocknen, glühen und als Aetzkalk wägen.

Neubauer giebt in der Zeitschrift für analytische Chemie, Band 8, eine andere Methode an, welche von da sehr bald in alle Lehrbücher der Harnanalyse überging: „den zu prüfenden Urin (4—600 cbm) versetzt man mit Chlorcalciumlösung, übersättigt mit Ammon und löst den entstandenen Niederschlag in Essigsäure, wobei man einen Ueberschuss möglichst vermeidet. Nach 24 Stunden bringt man den entstandenen Niederschlag, in welchem Harnsäure selten fehlen wird, auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser, und übergiesst ihn darauf mit einigen Tropfen Salzsäure. Etwa vorhandenes Kalkoxalat löst sich auf. Die Harnsäure bleibt auf dem Filter zurück. Das Filtrat verdünnt man in einem Probirröhrchen mit 15 cbcm Wasser und überschichtet es mittelst einer Pipette höchst vorsichtig mit sehr verdünntem Ammon in genügender Menge. In der Ruhe mischen sich die Flüssigkeiten allmählich; nach 24 Stunden wird sich alles vorhandene Kalkoxalat am Boden angesammelt haben und unter dem Mikroskop die schönsten Quadratoktaëder zeigen. Man bringt es auf ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht es aus, trocknet und führt durch starkes Glühen den oxalsauren Kalk in Aetzkalk über. Die gefundene Menge Aetzkalk giebt multiplicirt mit 1,6071 die entsprechende Menge Oxalsäure.“

Hoppe-Seyler weicht bei der Beschreibung dieses

Verfahrens in seinem Handbuche der chemischen Analyse von der ursprünglichen Vorschrift ab. Nach Hoppe-Seyler soll man den ersten durch Chlorcalcium und Ammoniak im Harn entstandenen Niederschlag abfiltriren und dann den Filterrückstand mit Essigsäure behandeln u. s. w.

1866 bestimmte Mossler in einem Falle von linealer Leukämie die Oxalsäureausscheidung nach einer Methode, welche 1853 Heintze für den chemischen Nachweis der Oxalsäure im Harn enpfohlen hatte: Der Harn wurde mit Salzsäure versetzt, nach 24 Stunden filtrirt; das Filtrat wurde mit Chlorcalcium versetzt, mit Ammoniak neutralisirt und mit Essigsäure angesäuert. Senator machte 1868 darauf aufmerksam, dass bei dem angegebenen Verfahren nothwendiger Weise schwefelsaurer Kalk mit ausfallen müsse. Spätere Autoren bezogen diesen Vorwurf Senator's fälschlicherweise auf die Schultzen'sche Methode, welche dadurch in Misskredit kam, allein mit Unrecht; denn das Verfahren von Mossler entsprach nicht der Schultzen'schen Methode. Es fehlte hier das Abdampfen, der Alkoholzusatz, das Lösen in Salzsäure, das nochmalige Ausfällen u. s. w. Das Verfahren Mossler's kommt also eigentlich dem Neubauer'schen ähnlicher als dem Schultzen'schen.

Auf Grund der vorhin erwähnten Bemerkung Senator's schliesst Fürbringer in seiner eingehenden Arbeit die Schultzen'sche Methode von vornherein bei seinen Versuchen aus, so „rationell dieselbe erscheint", und beschränkt sich mit einer gewissen Voreingenommenheit auf die Methode von Neubauer. Um die Genauigkeit dieser letzteren Methode zu prüfen, stellte Fürbringer zwei

Vorversuche an. 1) Er setzte zu 1 Liter destillirten Wassers 10 mgr Oxalsäure, dann Chlorcalcium und Essigsäure. Hieraus bestimmte er den Gehalt an Oxalsäure, indem er die Masse allen Manipulationen des Neubauerschen Verfahrens unterwarf, zu 8,0—9,5. Es beweisen diese Zahlen die grosse Exaktheit, mit der Fürbringer arbeitete. 2) Um zu entscheiden, ob aller vorhandener oxalsaurer Kalk nach dem angegebenen Verfahren ausgefällt wurde, stellte Fürbringer einen „künstlichen Harn" dar. In 1 Liter Wasser wurde saures phosphorsaures Natron, Kochsalz, Harnstoff und Harnsäure ungefähr in den der Norm entsprechenden Mengen gelöst. Hierzu wurden 10 mgr Calciumoxalat gesetzt. Die Flüssigkeit wurde längere Zeit bei Körpertemperatur gehalten und nach dem Erkalten wie Harn behandelt. Es trat hier ein durchschnittlicher Verlust von etwa 15 pCt. ein. Dieser Verlust ist gewiss sehr gering. Allein ich glaube diese Versuche haben nur eine beschränkte Beweiskraft. Dieser „künstliche Harn" ist eben kein Harn, sondern nur eine Mischung einzelner weniger der im Harn vorkommenden Substanzen. Wenn nun auch speziell diejenigen Stoffe in die Mischung aufgenommen sind, welche zu der Auflösung der Oxalsäure in Beziehung stehen, so sind unsere Kenntnisse über diesen Punkt doch noch nicht abgeschlossen. Und dann fehlen vor allem Stoffe, die bei der Ausfällung der Oxalsäure von Bedeutung sind, so die Erdphosphate, welche, wie wir später sehen werden, bei der Oxalsäurebestimmung sehr störend wirken, ferner die schwefelsauren Salze. Auf die Resultate der Arbeiten Fürbringer's wollen wir hier nicht eingehen. Seit Fürbringer ist die Neubauer'sche Me-

thode zur absoluten Herrschaft gekommen, so dass von der Schulzen'schen kaum noch die Rede ist. Alle neueren Untersuchungen sind nach ersterer Methode gemacht. So bestimmte A. Fränkel die Oxalsäureausscheidung in einem Vergiftungsfall nach diesem Verfahren, jedoch mit der Modifikation, dass er den Niederschlag der essigsauren Lösung wiederholt in Salzsäure löste, mit Ammoniak neutralisirte und mit Essigsäure ansäuerte, „weil die mit dem Kalkoxalat niedergefallenen Phosphate sich selbst bei starker Ansäuerung mit Essigsäure nur unvollkommen wieder lösen." Hammerbacher bediente sich ebenfalls der Methode Neubauer's; doch liess er den Niederschlag von Calciumoxalat 3 Tage stehen, ehe er filtrirte, da bei kürzeren Zeiträumen wiederholt „in dem bei Seite gestellten Filtrat eine nicht unbedeutende Menge sehr schöner grosser Oktaëder von Calciumoxalat sich ausgeschieden hatten."

Von Czapek wurde die Methode Neubauer's so verbessert, dass er bei seinen Versuchen, welche im wesentlichen den Fürbringer'schen Controllversuchen entsprechen, nur ein Deficit von 2,5 pCt. hatte. Die Verbesserungen Czapek's laufen im wesentlichen darauf hinaus, dass er den Säurezusatz genau durch vorher zugefügte Lakmustinctur controllirt, um jeden Ueberschuss freier Säure zu vermeiden.

Während Huppert (1881) in seiner „Anleitung zur Analyse des Harns" die Schultzen'sche Methode gar nicht mehr anführt, ist sie bei den Lehrbüchern von Löbisch und von Salkowski beschrieben. Löbisch giebt sogar eine Erweiterung der Schultzen'schen Methode

an, indem er bei Verunreinigungen des Oxalsäureniederschlages Titriren mittelst Chamäleonlösung empfiehlt. Salkowski beschreibt beide in Rede stehende Verfahren, lässt die Frage aber unentschieden, ob die grösseren Werthe nach Schultzen oder die kleineren nach Neubauer die richtigen sind; „ob das Plus (bei ersterem) auf einer Verunreinigung des oxalsauren Kalks beruht oder auf einer vollständigeren Ausfällung ist noch zweifelhaft.“

Salkowski veranlasste Wesley Mills (aus Montreal) sich mit der Oxalsäureausscheidung näher zu beschäftigen. Er stellte zunächst 4 Parallelversuche mit menschlichem Harn nach beiden genannten Methoden an. Die Resultate zeigten bedeutende Unterschiede, so besonders im vierten Falle, wo nach Neubauer eine Spur, nach Schultzen 0,0209 mgr Oxalsäure gefunden wurden. Von der Methode des letzteren wich Mills insofern ab, als er das Auswaschen des ersten Niederschlages mit Essigsäure als „unnöthig und zeitraubend“ unterliess. Bei der Prüfung auf Verunreinigungen liess sich öfters, wenn auch in minimalen Spuren Phosphorsäure nachweisen, ebenso auch bisweilen Schwefelsäure. Beim Hundeharn waren die Verunreinigungen nach einmaliger Lösung in Salzsäure so bedeutend, dass er hierbei das Waschen mit Essigsäure und zwar mit grossen Quantitäten wieder aufnahm und ferner wiederholt in Salzsäure löste, wie dies früher schon A. Fränkel beim menschlichen Harn gethan hatte.

Auf Veranlassung des Herrn Professor E. Salkowski nahm Verfasser dieser Arbeit die von Mills begonnenen, aber abgebrochenen Untersuchungen wieder auf. Nach den Resultaten von Mills schien die Schultzen'sche Methode

durchaus geeignet zu weiteren Versuchen. Es war daher geplant zunächst nach dieser Methode mehrere Oxalsäurestimmungen physiologischer Harne anzustellen, dann durch Stoffwechselversuche den Einfluss der Nahrung, den Mills schontheilweise eruirt hatte, sowie den verschiedener Medikamente festzustellen, worüber noch viele Controversen bestehen. Schliesslich sollte die pathologische Oxalurie, die Vermehrung resp. Verminderung der Oxalsäureausscheidung bei den verschiedenen Krankheitsprozessen näher untersucht werden. Leider liessen sich durch den weiteren Verlauf der Arbeiten diese Absichten nicht realisiren.

Um sich nicht dem Vorwurfe der Einseitigkeit und Voreingenommenheit auszusetzen, stellte Verfasser meist doppelte Versuchsweisen nach beiden in Betracht kommenden Methoden an.

Nach einigen Vorversuchen zur Uebung der Methoden machte Verfasser sich an die Lösung der ersten der gestellten Aufgaben. Um einen Maassstab für die Oxalsäureaussscheidung im gesunden Zustande zu haben untersuchte er den eigenen Harn. Verfasser war zur Zeit der Untersuchungen gesund. Die Diät war eine gemischte. Die 24stündige Harnmenge wurde genau gesammelt und je 500 cbcm nach Schultzen und Neubauer verarbeitet:

A) 500 cbcm Harn wurden mit Ammoniak und Chlorcalcium versetzt, bis keine weitere Fällung eintrat, auf dem Wasserbade bis auf ein geringes Volumen eingedampft, mit 250 cbcm Alkohol (von 95 pCt.) versetzt, nach 2 Tagen filtrirt, der Rückstand wurde mit Alkohol, Aether, Wasser — in einem Theile der Versuche auch mit Essigsäure s. u. — gewaschen, in erwärmter Salzsäure durch wiederholtes

Aufgiessen gelöst und mit wenig Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht, der entstandene Niederschlag in Eisessig (um ein möglichst geringes Flüssigkeitsvolumen zu haben) gelöst. Nach 2 Tagen wurde der entstandene Niederschlag auf einem kleinen Filter gesammelt, bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit Wasser gewaschen, getrocknet, in einem vor jedem Gebrauch ausgeglühten und tarirten Platintiegel im Gebläse verascht, im Schwefelsäureexsiccator abgekühlt und gewogen.

B) 500 cbcm Harn wurden mit einer reichlichen Menge Chlorcalcium versetzt, mit Ammoniak alkalisch gemacht. Zu dem entstandenen Niederschlage wurde so viel Essigsäure zugesetzt, dass er sich gerade löste und die Flüssigkeit schwach sauer war. Der Harn wurde meist mehrere Tage *) stehen gelassen, der entstandene Niederschlag abfiltrirt, mit Wasser gewaschen, in erwärmter Salzsäure gelöst und genau wie oben angegeben weiter behandelt.

In Bezug auf die Technik der Ausführung hebe ich noch hervor, dass die veraschten Filter aus feinstem schwedischen Filterpapier bestanden und vorher noch mit Salzsäure extrahirt und dann mit Wasser nachgewaschen wurden. Um die Niederschläge mit möglichst geringem

*) Es war dies durch die beschränkte Arbeitszeit des Verfassers bedingt, der nur einen Theil seiner Zeit diesen Untersuchungen widmen konnte. Eine Zersetzung des Harns trat im Durchschnitt nicht ein, wohl in Folge der Kälte der Winterzeit, in welcher diese Versuche angestellt wurden. Es wurde daher von dem anfangs verwendeten Zusatz alkoholischer Thymollösung bald als unnöthig Abstand genommen.

Verlust auf die Filter zu bringen, wurden alle Glassgefässe mit Glasstäben, die vorne mit Kautschukschlauch armirt waren, auf's sorgfältigste ausgekratzt und ausgespült.

Die Resultate meiner Versuche ergiebt nachstehende Tabelle. Die Zahlenwerthe bedeuten mgr.

Nr.	Tägliche Harnmenge	A. Schultzen			B. Neubauer		
		In 500 cbcm Harn		Oxalsäure pro die	In 500 cbcm Harn		Oxalsäure pro die
		Aetzkalk	Oxalsäure		Aetzkalk	Oxalsäure	
1.	1415	4,5	7,2	20,4	Spur	—	—
2.	1365	1,0	1,6	4,4	?	?	?
3.	1220	4,0	6,4	15,6	verschüttet	—	—
4.	1100	2,5	4,0	8,8	3,5	5,6	12,3
5.	1355	2,0	3,2	8,7	3,0	4,8	13,0
6.	1240	5,0	9,5	19,0	2,0	3,2	7,9

Wenn auch die Zahl der vorstehenden Versuche nicht gross ist, so ergeben sich doch einige praktische Gesichtspunkte daraus. Vor allen fällt die grosse Ungleichheit der erhaltenen Werthe auf, die durch die allerdings gemischte, aber im ganzen doch ziemlich gleichmässige Diät wohl kaum zu erklären sein dürfte. Als Erklärung hierfür ergeben die Versuchsprotokolle geringe Modificationen des Verfahrens. Betrachten wir zunächst die Resultate der Schultzen'schen Methode (Columne A), so fällt hier der geringe Zahlenwerth des 2. Versuchstages auf = 1,0 mgr Aetzkalk. Da der aus der essigsauren Lösung ausgeschiedene Niederschlag in diesem Falle reichlich Calciumphosphat enthielt (in Folge zu geringen Essigsäurezusatzes), so wurde er nochmals in Salzsäure gelöst mit Ammoniak ausgefällt u. s. w. Würde durch dies Verfahren der oxalsaure

Kalk quantitativ ausgefällt, so könnte bei Wiederholung desselben nicht ein so grosser Verlust entstehen. — Bei den letzten drei Versuchen nach Schultzen (No. 4—6) wurde der erste Niederschlag der Alkoholfällung mit Essigsäure gewaschen, was in den ersten drei Fällen nicht geschah. Die Werthe nach dem Waschen mit Essigsäure sind im allgemeinen kleiner als die ohne diese Manipulation gewonnenen.

Bei den Versuchen nach dem Verfahren Neubauer's (B) wurde in No. 1 nach 24 Stunden der erste Niederschlag abfiltrirt, in den andern Fällen No. 4—6 nach etwa 8 Tagen. Der Unterschied der Werthe ist eklatant.

Beim Vergleich der Versuchsreihen A und B sieht man, dass in zwei Fällen (No. 4 und 5) die nach Neubauer gewonnenen Werthe grösser sind, als die nach Schultzen.

In jedem Falle wurde der gewogene Aetzkalk in Salzsäure gelöst und mit molybdänsaurem Ammonium auf Phosphorsäure, und mit Chlorbaryum auf Schwefelsäure geprüft. Phosphorsäure konnte nie nachgewiesen werden, Schwefelsäure nur in dem Versuch A 3 in Form einer minimalen Trübung.

Die gewonnenen Resultate und die sich daran anknüpfenden Betrachtungen waren nicht geeignet, einer der beiden angewandten Methoden ein blindes Vertrauen entgegenzubringen, sie forderten vielmehr unwillkürlich zu einer Neuprüfung über den Werth beider Methoden auf, der sich der Verfasser dann auch unterzog, so ungern er sich auch von dem vorgesteckten Ziele entfernte. Verfasser hielt es für richtiger, sich erst über den Werth der quantitativen Bestimmungsmethoden klar zu werden, als in der Verfol-

gung von Stoffwechselversuchen ein vielleicht werthloses Material anzuhäufen.

Um den Einfluss der einzelnen Manipulationen, aus welchen sich die Methoden von Schultzen und Neubauer zusammensetzen, zu erkennen, wurden eine Reihe von Vergleichsversuchen angestellt.

Da nach Neubauer und Moddermann das Calciumoxalat seine Auflösung im Harn hauptsächlich dem sauren phosphorsauren Natron verdankt, so schien es rationell zur Ausfällung des Calciumoxalats das saure phosphorsaure Natron in das tertiäre Salz überzuführen, und zur Verringerung des Lösungsvolumen einzudampfen. Es wurden 500 cbcm Harn mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, auf dem Wasserbade eingedampft, mit Alkohol gefällt und filtrirt. Der Filterrückstand wurde mit Wasser gewaschen, in Salzsäure gelöst und dann nach der Methode von Schultzen weiter behandelt. In keinem Falle war auf diese Weise auch nur eine Spur von oxalsaurem Kalk nachweisbar, während die gleichzeitig mit demselben Harn angestellten Versuche nach Schultzen ziemlich bedeutende Mengen oxalsauren Kalk ergaben. Eine Angabe Schultzen's ist vielleicht geeignet diesen Befund zu erklären. Dieser fand nämlich, dass Calciumoxalat und Natriumphosphat sich unter Umständen (beim Erwärmen) umsetzen könnnen in Natriumoxalat und Calciumphosphat.

Um nach diesem fehlgeschlagenen Versuche zu einer genaueren Erkenntniss der Methoden von Schultzen und Neubauer zu kommen, wurden an drei auf einander folgenden Tagen Versuchsreihen mit je 7 Parallelversuchen angestellt, indem die beiden vorhandenen Methoden in man-

nigfacher Weise modificirt wurden. So wurde z. B. um über den Werth des Chlorcalciumzusatzes ins Klare zu kommen derselbe in mehreren Versuchen fortgelassen.

Die Anordnung der Versuche war folgende: Eine grössere Quantität Harn wurde gemischt und dann zu je 500 cbcm verarbeitet:

A. Versuche mit Eindampfen (analog dem Schultzen'schen Verfahren).

a) Der abgemessene Harn wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, auf ein geringes Volumen auf dem Wasserbade eingedampft, mit 250 cbcm Alkohol gefällt, nach 2 Tagen filtrirt, mit Alkohol, Wasser und Essigsäure gewaschen. Der Filterrückstand wurde in warmer Salzsäure gelöst, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert; nach 2 Tagen wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und durch Glühen als Aetzkalk bestimmt. In diesem wie in allen folgenden Versuchen wurde alle verbrauchte Essigsäure (= 30% Eisessig) aus graduirten Büretten entnommen und auf diesem Wege sowohl die zum Waschen, als auch die zum Lösen des Ammonniederschlages verbrauchte Essigsäure genau bestimmt.

b) An Stelle der Natronlauge wurde Ammoniak genommen. Im Uebrigen entsprach dieser Versuch dem sub a) beschriebenen Verfahren.

c) Versuch nach dem Schultzen'schen Verfahren, wie es oben beschrieben wurde.

c') Um bei etwaigen Verunreinigungen genauere Werthe zu erzielen, wurde der zunächst gewogene Glührückstand noch mit einer auf Aetzkalk eingestellten Titerlösung von Salzsäure titrirt.

B. Versuche ohne Abdampfen (analog dem Verfahren Neubauer's).

α) 500 cbcm Harn wurden mit Natronlauge alkalisch gemacht, mehrere Tage (5 — 6) stehen gelassen; der Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser, dann mit Essigsäure gewaschen, in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak gefällt, mit Essigsäure angesäuert. Nach 2 Tagen wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit Wasser gewaschen, und als Aetzkalk bestimmt.

β) Der gleiche Versuch wie sub α) mit Ammoniak statt Natronlauge.

γ) Versuche nach Neubauer in der oben beschriebenen Weise mit mehrtägigem Stehen.

δ) Versuche nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Modification des Neubauer'schen Verfahrens.

Der erhaltene Glührückstand wurde stets nach dem oben angegebenen Verfahren auf Phosphorsäure und Schwefelsäure geprüft (siehe nebenstehende Tabelle).

Als Resultate ergaben sich uns, dass bei allen Methoden ohne Eindampfen, also auch bei dem Neubauer'schen Verfahren, nur äusserst geringe Mengen, ja unter Umständen nicht einmal Spuren von oxalsaurem Kalk sich aus dem Harn darstellen lassen. Es stehen die hier erhaltenen Resultate im Widerspruche mit den früher von uns gewonnenen. Der Grund liegt vielleicht in der etwas schnelleren Verarbeitung. Bei der von Hoppe-Seyler vorgeschlagenen Modification des Neubauer'schen Verfahrens ergaben sich reichliche Verunreinigungen des Glührückstandes.

Bei den mit Eindampfen angestellten Versuchen zeigt

		I. Versuchsreihe				II. Versuchsreihe				III. Versuchsreihe			
		Essigsäure cbcm	Verunreinigungen	Aetzkalk mgr	Oxalsäure mgr	Essigsäure cbcm	Verunreinigungen	Aetzkalk mgr	Oxalsäure mgr	Essigsäure cbcm	Verunreinigungen	Aetzkalk mgr	Oxalsäure mgr
a)	Natronlauge	16,0		2,5	4,0	12,0	Phosphorsäure	13,5	21,6	12,0		4,0	6,4
b)	Ammoniak	19,5		4,0	6,4	17,0		3,0	4,8	17,0		4,0	6,4
c)	Schultzen	48,0	Phosphorsäure	14,5	23,2	35,0	Phosphorsäure Schwefelsäure	8,0	12,8	60,0		2,5	4,0
c′)	Titrirung	—		5,5	8,8	—		4,2	6,7	—		3,1	4,9
α)	Natronlauge	21,0		0,0	0,0	16,0		0,0	0,0	14,0		0,5	0,8
β)	Ammoniak	19,0		0,0	0,0	19,0		0,0	0,0	—		?	?
γ)	Neubauer	38,0		0,0	0,0	31,0		0,0	0,0	29,0		0,0	0,0
δ)	Hoppe-Seyler	?	Phosphorsäure Eisen	4,0	6,4	?	Phosphorsäure	2,5	4,0	—		?	?

sich, dass der Zusatz von Chlorcalcium vielleicht nicht absolut nothwendig ist. Das auffälligste Resultat unserer Untersuchungen ist die Thatsache, dass in allen Fällen, in welchen wenig Essigsäure angewandt wurde, grosse von Verunreinigungen herrührende Werthe gefunden wurden, im andern Falle abnorm niedrige. Diese Thatsache leuchtet ganz evident aus unserer Tabelle hervor und sie veranlasste den Verfasser, seinen ursprünglichen Absichten entgegen, Versuche über die Löslichkeit des oxalsauren Kalks besonders in Essigsäure anzustellen.

Das Verfahren bei diesen Versuchen war folgendes. Es wurden $^1/_{100}$ Normallösungen von oxalsaurem Ammonium und von Chlorcalcium hergestellt, erstere durch Abwägung, letztere durch Chlortitrirung mittelst einer Titerlösung von salpetersaurem Silber und entsprechende Verdünnung. Zu diesen Versuchen wurde Essigsäure von 1,040 spec. Gew. verwendet. Nach Mohr (Gmelin Band IV) entspricht diese Säure 30 pCt. Eisessig.

20 cbcm dieser Essigsäure wurden mit einer gleichen Anzahl von cbcm der beiden $^1/_{100}$ Normallösungen versetzt, und durch Wasserzusatz wurde das ganze auf 50 cbcm gebracht. Die Concentration war also immer gleich. Durch steigende Mengen von beiden $^1/_{100}$ Normallösungen liess sich mit einiger Schärfe die Grenze bestimmen, bei welcher nach mehrtägigem Stehen am Boden eine krystallinische Ausscheidung bemerkbar wurde. Zur grösseren Genauigkeit wurden diese Niederschläge auf kleinen, wie oben angegeben, präparirten Filtern gesammelt, getrocknet, geglüht und als Aetzkalk gewogen. Die hierfür gefundenen Werthe, mit 2,28 multiplicirt, ergaben die Menge des ausgefallenen

oxalsauren Kalkes. Subtrahirt man letztere von dem zugefügten Calciumoxalat, so erhält man den gelöst gebliebenen oxalsauren Kalk. Näheres ergiebt die Tabelle:

Essigsäure	Wasser	$^1/_{100}$ Normallösungen	Zugefügtes Calciumoxalat	Nach 24 Stunden	Nach mehreren Tagen	Gewogener Aetzkalk	gebliebenes Calciumoxalat
ccm	ccm	ccm	mgr			mgr	mgr
20	10	10	6,4	Keine Ausscheidung	geringe Ausscheidung	1,0	4,1
20	8	11	7,0	zweifelhafte Ausscheidung	Ausscheidung	1,5	3,6
20	6	12	7,6	Ausscheidung	deutliche Ausscheidung	2,0	3,1
20	4	13	8,3	deutliche Ausscheidung	do.	2,5	2,7
20	2	14	8,9	do.	do.	3,0	2,1
20	0	15	9,6	reichliche Ausscheidung	sehr reichl. Ausscheidung	3,0	2,7

Wir ersehen aus der vorstehenden Tabelle, dass der oxalsaure Kalk durchaus nicht absolut unlöslich ist in Essigsäure. 20 cbcm Essigsäure lösen etwa 3 mgr Calciumoxalat. Es ist diese geringe Löslichkeit nicht zu unterschätzen bei den geringen Mengen von Oxalsäure, welche im Harn ausgeschieden werden, und bei den grossen Quantitäten von Essigsäure, welche nöthig sind um allen phosphorsauren Kalk wieder zur Lösung zu bringen. Nach unseren Versuchsprotokollen haben wir bei den vergleichenden Versuchen zwischen 20 — 60 cbcm Essigsäure verbraucht. Diese sind nach den gewonnenen Resultaten 3—9 mgr oxalsauren Kalk zu lösen im Stande. Inwieweit die Gegenwart von phosphorsaurem Kalk die Löslichkeit des oxalsauren Kalks in Essigsäure beeinflusst, lässt sich a priori nicht entscheiden. So viel steht jedenfalls fest,

dass ein Zuviel von 10—20 cbcm Essigsäure 1,5—3 mgr oxalsauren Kalk lösen kann, also einen Verlust in dieser Grösse bedingen kann, in gleicher Weise wie ein Zuwenig ein unreines Präparat liefert. Wir haben also in der Essigsäure ein sehr zweischneidiges Mittel, ohne ein Kriterium zu besitzen für das Optimum des Essigsäurezusatzes, das heisst für den Moment, in welchem aller phosphorsaurer Kalk gelöst, aber noch kein oxalsaurer Kalk angegriffen ist. Die von Czapek vorgeschlagene Prüfung des Waschwassers mit molybdänsauren Ammoniak auf Phosphorsäure, hat dem Verfasser keine befriedigenden Resultate geliefert und wäre methodisch angewandt eine bedeutende Komplizirung des Verfahrens.

Auch die Löslichkeit des oxalsauren Kalks in Alkohol und destillirtem Wasser wurde nach dem oben beschriebenen Verfahren geprüft. Allein die Versuche ergaben kein genaueres Resultat, als dass die Löslichkeit für je 50 cbcm Wasser und Alkohol weit unter 1 mgr Calciumoxalat in beiden Fällen lag. Von genaueren Untersuchungen wurde bei der geringeren Bedeutung des Gegenstandes Abstand genommen.

Aus den angeführten Versuchen ergiebt sich als Hauptschwierigkeit für eine genaue Bestimmung des oxalsauren Kalks im Harn der Mangel einer guten Trennungsmethode für oxalsauren und phosphorsauren Kalk.

Leider war Verfasser genöthigt an dieser Stelle aus Mangel an Zeit die Untersuchungen abzubrechen, ohne zu einer Methode gelangt zu sein, bei der die angegebenen Schwierigkeiten gelöst oder umgangen wurden. Zu weiteren Versuchen — wann Verfasser selbst in der Lage sein wird,

dieselben wieder aufzunehmen, ist zur Zeit durchaus unbestimmt — bieten sich nun folgende Fingerzeige.

Wie E. Salkowski neuerdings beobachtet hat, geht oxalsaurer Kalk in das alkalische Filtrat über, wenn man Harn mit Kalkmilch und Chlorcalcium versetzt. Durch Eindampfen auf dem Wasserbade und Fällung mit Alkohol kann man aus diesem Filtrat den oxalsauren Kalk darstellen und von den übrigen Substanzen nach den üblichen Methoden (Lösung in Salzsäure u. s. w.) trennen. Nach den Versuchen des Verfassers ist der Chlorcalciumzusatz zum Nachweise des oxalsauren Kalkes nicht unbedingt erforderlich. Es würde sich daher folgende Methode zur quantitativen Oxalsäurebestimmung der weiteren Beachtung und Prüfung empfehlen: Man mache den Harn mit Ammoniak, Natronlauge oder Kalkmilch alkalisch, filtrire die ausgefallenen Erdphosphate schnell ab, dampfe das Filtrat auf dem Wasserbade ein, fälle mit starkem Alkohol, bringe nach etwa 2 Tagen den Niederschlag auf's Filter, wasche mit Alkohol und Wasser, löse den oxalsauren Kalk in wenig heisser Salzsäure durch wiederholtes Aufgiessen, wasche mit Wasser nach, mache die salzsaure Lösung mit Ammoniak alkalisch, sammle nach etwa 2 Tagen den ausgefallenen oxalsauren Kalk auf einem kleinen Filter, wasche mit wenig Wasser, trockne, glühe und wäge den erhaltenen Aetzkalk.

Leider hat Verfasser diese Methode der quantitativen Oxalsäurebestimmung nicht mehr prüfen können; allein eine gewisse Gewähr für die Anwendbarkeit dieser Methode liegt in den von dem Verfasser angestellten Versuchen. Dass auf diesem Wege oxalsaurer Kalk nachweisbar ist, ergeben

die Versuche a) und b) der Tabelle 2. Diese Versuche unterscheiden sich von der angegebenen Methode nur dadurch, dass der beim Alkalischmachen des Harns entstandene Niederschlag der Erdphosphate nicht abfiltrirt wurde, weil es nicht zu erwarten war, dass der oxalsaure Kalk in das alkalische Filtrat übergehe. Es blieb hier nun die Schwierigkeit, nachher nach dem Fällen mit Alkohol phosphorsauren und oxalsauren Kalk zu trennen, wobei man wieder auf die Anwendung der Essigsäure angewiesen war. Seitdem Professor E. Salkowski nachgewiesen hat, dass oxalsaurer Kalk in das alkalische Filtrat übergeht, empfiehlt sich die Erdphosphate durch sofortiges Abfiltriren von vornherein zu beseitigen. Dass dabei oxalsaurer Kalk in irgendwie beträchtlichen Mengen abgeschieden und so der Bestimmung entzogen würde, ist dem Verfasser sehr unwahrscheinlich. Geben doch Neubauer sowie Moddermann ausdrücklich an, dass eine Lösung von Calciumoxalat in saurem phosphorsaurem Natron beim Alkalischmachen erst nach mehreren Stunden Krystalle von oxalsaurem Calcium ausfallen lasse. Auch beim Harn hat Verfasser sogar bei mehrtägigem Stehen nur in einem Falle eine geringe Quantität (0,8 mgr) Calciumoxalat in dem Niederschlag der Erdphosphate nachweisen können. (α)und β) der zweiten Tabelle.)

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Professor E. Salkowski für die Anregung zu dieser Arseit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei derbelben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Beneke, Zur Physiologie und Pathologie des oxalsauren Kalkes. Göttingen 1850.
Beneke, Zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852.
Gallois, Gazette méd. de Paris. 1859. S. 538.
Neubauer, Annalen der Chemie und Pharmacie 1856.
Buchheim und Piotrowski, Archiv für physiologische Heilkunde. 1857. S. 124.
Smoler, Prager Vierteljahrsbericht. 1861. Bd. 1. S. 157.
Schmidt's Jahrbücher. 1865. S. 145. (Moddermann.)
Mosler, Virchow's Archiv. Bd. 37. 1866. S. 45.
Senator, Virchow's Archiv. Bd. 42. 1868. S. 4.
Schultzen, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1868. S. 719.
Salkowski, Virchow's Archiv. Bd. 50. 1870. S. 199.
Fürbringer, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. Akademische Habilitationsschrift. Leipzig 1878.
A. Fränkel, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 2. H. 3.
Auerbach, Virchow's Archiv. Bd. 77. 1879. S. 226.
Hammerbacher, Pflüger's Archiv. Bd. 33. 1883. S. 89.
Salkowski, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 10. H. 2. 1886. S. 120.

Thesen.

1. Die Anwendung des Ehrlich'schen Reagenzes ist für die differenzielle Diagnose des Typhus abdominalis werthvoll.
2. Für jeden Mediziner ist eine allgemeine naturwissenschaftliche Vorbildung sehr wünschenswerth.
3. Die Millon'sche Reaktion der Eiweisskörper beruht auf der aromatischen Gruppe des Eiweissmoleküls.

Vita.

Verfasser, Otto Wilhelm August Nickel, am 4. Juli 1862 zu Lauenburg i. Pom. geboren, evangelischer Confession, besuchte die Vorschule und das Progymnasium seiner Vaterstadt und von Ostern 1879 das Königliche Gymnasium zu Danzig, welches er am 22. März 1881 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 28. März 1881 wurde er bei der Königlichen medicinisch-chirurgischen Akademie für das Militär immatrikulirt und genügte vom 1. April bis 1. Oktober 1881 der aktiven Dienstpflicht mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger im 3. Garde-Regiment zu Fuss. Am 17. Februar 1883 bestand er das Tentamen physicum, am 30. Januar 1885 das Examen rigorosum. Am 15. Februar 1885 wurde er zum Unterarzt im 2. Ostpreussischen Grenadier-Regiment Nr. 3. ernannt und gleichzeitig zur Dienstleitung auf ein Jahr in das Königliche Charité-Krankenhaus commandirt. Nach Ablauf dieses Commandos begann er am 17. Februar 1886 das Staatsexamen. —

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse der Herren Bardeleben, Baumann, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Eichler, Ewald, Fraentzel, Fritsch, v. Frerichs (†), Görlitz, Gurlt, Gusserow, v. Gyzicki, Hartmann, v. Helmholtz, Henoch, Hirsch, Hofmann, Israel, Leuthold, Lewin, Leyden, Liebreich, Liman, Löffler, Orth, Peters (†), Reichert (†), Salkowski, Sarnow, Schröder, Schweigger, Schwendener, Skrzecka, Trautmann, Virchow, Westphal, Zeller, Zwicke.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.